

MOŽNOSTI SNÍŽENÍ RADIAČNÍ DÁVKY Z ^{18}F -FDG-PET/CT VYŠETŘENÍ U DĚTÍ

THE POSSIBILITIES OF RADIATION DOSE REDUCTION DURING ^{18}F -FDG-PET/CT IN CHILDREN

původní práce

Jiří Ferda
Eva Ferdová
Jan Baxa

Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 9. 2016.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň a Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

Konflikt zájmů: žádný.

Hlavní stanovisko práce

Hlavní stanovisko práce. Při vyšetření PET/CT u dětí dovoluje redukce expozičních hodnot a snížení aplikované aktivity výrazné snížení radiační dávky.

SOUHRN

Ferda J, Ferdová E, Baxa J. Možnosti snížení radiační dávky z ^{18}F -FDG-PET/CT vyšetření u dětí

Cíl: Zhodnotit možnosti snížení dávky z vyšetření ^{18}F -FDG-PET/CT u dětí.

Metodika: Bylo provedeno 20 vyšetření ^{18}F -FDG-PET/CT u 15 dětí ve věku 3–14 let v průběhu 10 měsíců. Vyšetření byla provedena s podáním radiofarmaka v dávce aktivity 2 MBq/kg pomocí PET/CT se čtyřprstencovým PET subsystémem s kranio-kaudálním field-of-view 22,8 cm s akvizicí dat 1,5 min na jednu polohu akvizice technikou step-and-shoot s využitím rekonstrukce PET dat pomocí point spread funkce (PSF) a techniky time-of-flight, dále 128řadým CT subsystémem s přímou analogově digitální konverzí na detektoru, s nízkovoltážním protokolem s preferencí expozice s 80 kV a rekonstrukcí dat pomocí iterativní rekonstrukce dat druhé generace.

Výsledky: U všech nemocných bylo dosaženo adekvátního zobrazení, aplikovaná aktivita byla v rozmezí 39–142 MBq, u tří dětí byla provedena vyšetření staging a interim nebo restaging, u jednoho dítěte byla provedena vyšetření stagingu a dvě restagingová. Dávka z CT vyjádřená hodnotou dose-length-product (DLP) dosáhla v rozsahu trupu od 39 do 66 mGy, celotělově 83 do 150 mGy.

Závěr: U hybridního zobrazení ^{18}F -FDG-PET/CT je možné významně snížit expozič-

Major statement

During PET/CT in children the reduction of the exposure parameters and the decrease of the activity dose enables serious reduction of the radiation dose burden to the ill child.

SUMMARY

Ferda J, Ferdová E, Baxa J. The possibilities of radiation dose reduction during ^{18}F -FDG-PET/CT in children

Aim: To evaluate the feasibility of the radiation dose lowering during ^{18}F -FDG-PET/CT in children.

Material and method: In 15 children in the age 4 to 14 years, 20 examinations of PET/CT with the application of ^{18}F -FDG were performed. The dosing of 2 MBq of ^{18}F -FDG per kilogram of body weight was used. The whole-body or whole trunk imaging was used four ring PET subsystem with the 22.8 cm of field of view detector, 1.5 minutes per bed data acquisition and time of flight and point spread function reconstructions; the low-kilovolt exposition with preferred 80 KV was used in 128-detector-row CT subsystem, CT data were reconstructed using iterative reconstruction of the second generation.

Results: All examinations were evaluated as adequate from the point of view of diagnostic quality of examination, the applied radiopharmaceutical activity varied between 39 to 142 MBq. The coupled staging and interim (or restaging) examinations were performed in three children, in one child the second additional follow-up study was added to complete the therapy response imaging. The radiation dose quantified with dose length product varied between 39 to 66 mGy

ní dávku u dětí kombinací nízké aplikované aktivity radiofarmaka, použitím pokročilé expoziční techniky s kontrolou dávky CT s preferencí nízké voltáže a moderními rekonstrukčními technikami PET i CT obrazu.

Klíčová slova: nízkodávkové vyšetření, ^{18}F -fluorodeoxyglukóza, PET/CT, time-of-flight, iterativní rekonstrukce.

in trunk examination and, 83 to 150 mGy in whole body imaging.

Conclusion: Hybrid imaging ^{18}F -FDG-PET/CT with low ^{18}F -FDG-dosing reaches the optimal diagnostic quality the dose will drop down using the advanced techniques of the data acquisition and reconstruction both on PET and CT subsystems.

Key words: low-dose imaging, ^{18}F -fluorodeoxyglucose, PET/CT, time-of-flight, iterative reconstruction.

ÚVOD

Již od začátku rozvoje hybridního zobrazení PET/CT byla prováděna vyšetření PET/CT u dětských pacientů, avšak validita CT vyšetření z CT jednořadých subsystémů byla velice omezená. První zobrazovací strategie se opíraly o CT skenovací techniky určené jen ke korekci atenuace a morfologická informace z nich byla zejména u malých dětí velice omezená. Již samotné podání radiofarmaka bylo příčinou poměrně významné radiační zátěže a použití cíleného CT zobrazení s dostatečným prostorovým rozlišením bylo technicky nesnadné, zatížené jednak neúměrně zvýšenou dávkou a také dlouhým skenovacím časem (1–3).

Postupně byly ustaveny účelné indikace PET/CT u dětí, a to zejména u hematologických malignit, dále u některých solidních nádorů, jako jsou rhabdomyosarkom, či vyhledávání příčiny horeček nejasné etiologie, zdroje sepse nejasného původu (4–8).

V současné době je možné využít při skenování jak pozitronové emisní tomografie nové systémy se širokým detektorem, detektorem s velice krátkou mrtvou dobou, kdy lze použít rekonstrukční techniku time-of-flight. Pokud je PET/CT vybaveno špičkovým CT subsystémem, umožňuje použití pokročilých skenovacích technik s preferencí nízkovoltážní expozice. Nové rekonstrukční techniky CT pomocí iterativních algoritmů lze využít k získání obrazových dat s nízkou úrovní šumu a zvýšením kontrastního rozlišení. Ačkoliv je stanovení dávkového ekvivalentu z vyšetření u dětí velice nesnadné, je možné se zaměřit na její základní složky: aplikovanou aktivitu a expoziční parametry CT (9–11). Práce shrnuje zkušenosti s prováděním nízkodávkových, plně diagnostických PET/CT vyšetření u dětí pomocí PET/CT poslední generace.

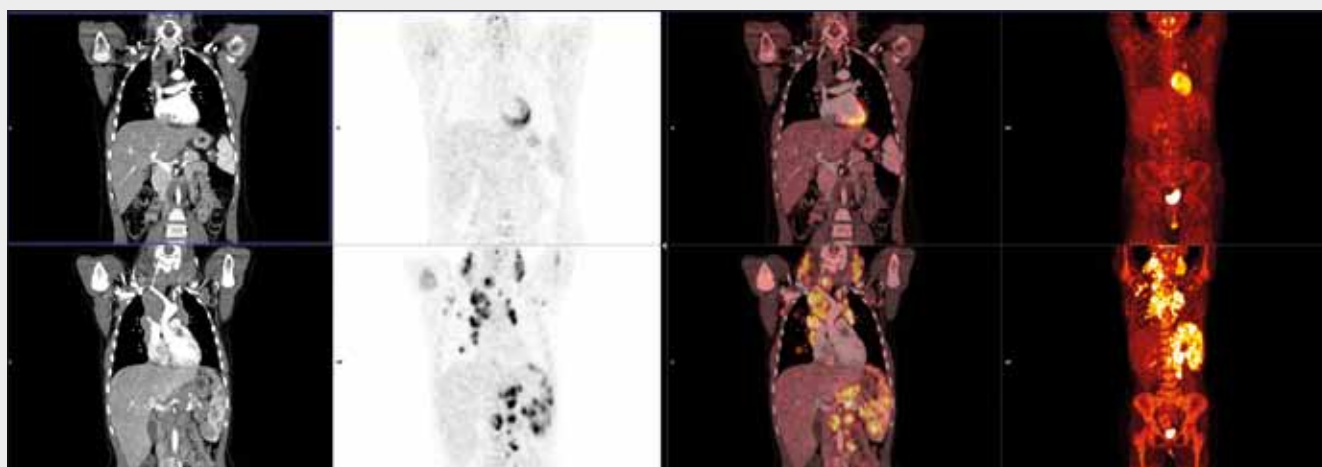
METODIKA

V průběhu 10 měsíců bylo provedeno celkem 20 vyšetření PET/CT s podáním ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (^{18}F -FDG) u celkem 15 dětí ve věku od 4 do 14 let. Vyšetření byla provedena ve 12 případech (u devíti dětí) z důvodu hematologické malignity, kdy u tří nemocných bylo provedeno vyšetření u Hodgkinovy nemoci nejprve jako stagingové, poté jako tzv. interim vyšetření. U dvou

nemocných šlo o vyšetření teplot nejasné etiologie po léčbě leukémie, celkem u dvou nemocných bylo vyšetření provedeno při podezření na lymfoproliferativní onemocnění a u dvou dětí bylo provedeno vyšetření při stanovení rozsahu onemocnění a dále pak kontroly efektu terapie u solidních nádorů: v jednom případě rhabdomyosarkomu, v dalším leiomyosarkomu.

Vyšetření se prováděla na přístroji PET/CT Biograph mCT 128 UltraHD ProV (Siemens HealthCare, Erlangen, SRN/Knoxville, Tennessee, USA). PET subsystém je vybaven čtyřprstencovým detektorovým systémem se šíří detektorové soustavy v kraniokaudálním směru dosahující 22,8 cm. Jde o systém umožňující rekonstrukci dat technikou time-of-flight (TOF) a point spread function (PSF). CT subsystém je vybaven detektorem s přímou analogově digitální konverzí (Stellar[®] detector system), umožňuje získávání 128 datových stop na jednu otáčku o 360°.

U dětí neprovádíme před vyšetřením kontrolu glykemie. Pokud dítě není schopné při vyšetření v klidu ležet, je vyšetření provedeno v celkové anestezii. Po aplikaci ^{18}F -FDG (Ústav jaderného výzkumu, Řež u Prahy, ČR) automatickým injektorem Intego[®] (Medrad, Warrendale, Pennsylvania, USA) je dítě v klidu na lůžku v akumulaci místnosti 45 minut pod dohledem dospělé osoby, vlastní vyšetření provádíme s odstupem 60 minut. Vyšetření začíná akvizicí CT dat. Podáváme intravenózně jódovou kontrastní látku iopromid s koncentrací 370 mgI/ml (Ultravist 370, Bayer Pharma, Berlin, SRN) přetlakovým injektorem (Flow motion, Ulrich, Ulm, SRN) v dávce 2 ml/kg hmotnosti dítěte, při aplikaci používáme průtok 2,5 ml/s, následuje proplach fyziologickým roztokem stejným průtokem o objemu 30–50 ml. Vlastní zpoždění CT akvizice určuje bolus monitorovací sken, kdy prahovou hodnotou pro spuštění expozice je dosažení hodnoty 120 HU v sestupné hrudní aortě. Pro vlastní vyšetření používáme techniku 4D CarekV (Siemens Healthcare) s preferencí hodnoty napětí 80 kV s možností nastavení 70–100 kV, referenční hodnota nastavení proudu je 55 mA. Rekonstrukce dat je prováděna v izotropním rozlišení 0,6 mm, s rekonstrukcí algoritmem pro měkké tkáně a HRCT s šíří obrazu 0,7 mm a inkrementem 0,6 mm. Pro rekonstrukci dat je používán algoritmus iterativní rekonstrukce druhé generace SAFIRE (sinogram affirmed iterative reconstruction) s přímou rekonstrukcí hrubých dat iterací. Pro účely korekce atenuace jsou rekonstruovány obrazy šíře 3 mm. Data PET jsou získá-



▲ Obr. 1

Obr. 1. **Porovnání iničiálního stagingu (dolní řada) a interim vyšetření s odpovědí Deauville 4 u Hodgkinovy nemoci u dívky ve věku 12 let.** První vyšetření: hmotnost 43 kg, aplikována aktivita FDG 85 MBq (cca 1,6 mSv), CT – DLP 56 mGy (0,8 mSv), expozice v oblasti jater 80 kV/31 mAs, dávkový ekvivalent celkově přibližně 2,4 mSv. Interim vyšetření po 3 měsících: hmotnost 48 kg, podána aktivita FDG – 93 MBq (cca 1,8 mSv), CT – DLP 66 mGy (0,9 mSv), expozice v oblasti jater 80 kV/36 mAs, dávkový ekvivalent 2,7 mSv. Ze dvou vyšetření dávkový ekvivalent 5,1 mSv.

Fig. 1. **Comparison of the intital staging (lower row) and interim examination with teh response classified as Deauville 4 in Hodgkin's lymphoma in girl 12 years old.** The first examination: body weight of 43 kg, applied activity of FDG – 85 MBq (cca 1.6 mSv), CT – DLP 56 mGy (0.8 mSv), exposition in the level of liver 80 kV/31 mAs, total dose equivalent about 2.4 mSv. Interim examination after three months: body weight of 48 kg, applied activity of FDG 93 MBq (cca 1.8 mSv), CT – DLP 66 mGy (0.9 mSv), exposition in the level of liver 80 kV/36 mAs, total dose equivalent about 2.7 mSv. Sumation of the radiation dose obtained from two examinations about 5.1 mSv.

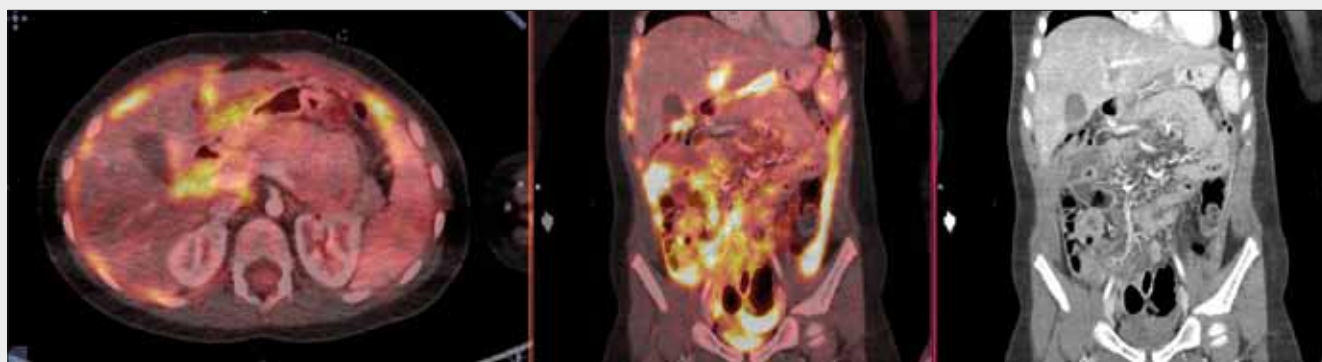
vána akvizicí v délce 1,5 minuty na jednu polohu, s počtem akvizic 4 až 7 dle rozsahu vyšetření. U Hodgkinovy nemoci a u sarkomu měkkých tkání končetiny byla použita celotělová vyšetření, u ostatních celotrupová. Data jsou rekonstruována pomocí rekonstrukce dat TOF a technikou s vysokým rozlišením PSF (UltraHD rekonstrukce), kdy je používáno zvětšení 2krát a matrice 400 × 400 bodů.

VÝSLEDKY

U vyšetření dětí bylo dosaženo ve všech případech diagnostické kvality vyšetření jak v CT, tak v PET obraze, kdy se

aplikovaná aktivita ^{18}F -FDG pohybovala od 39 do 142 MBq. Expozice vyjádřená pomocí dose length product (DLP) byla v rozsahu trupu od 39 do 66 mGy, celotělově 83 do 150 mGy, byla výrazně závislá na věku a habitu dítěte.

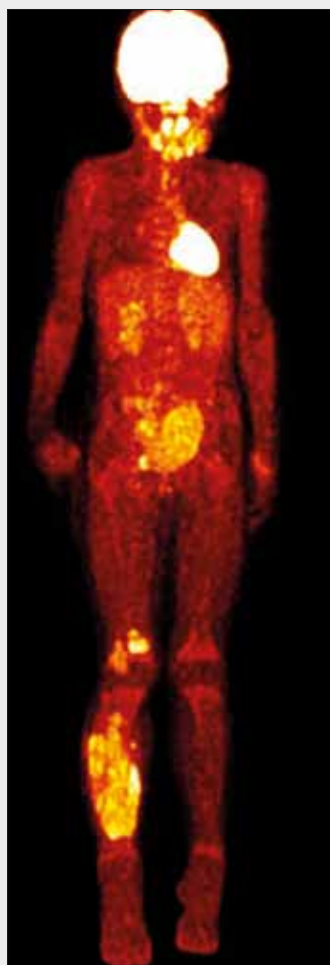
V modelové situaci pětileté dívky (hmotnost 19 kg) s leiomyosarkomem dolní končetiny bylo aplikováno 39 MBq, což odpovídá při konverzním faktoru 0,056 dávkovému ekvivalentu 2,18 mSv, DLP dosáhla 92 mGy v rozsahu celotělového vyšetření bylo při použití 80kV expozice, při konverzním faktoru 0,015 odpovídá dávkovému ekvivalentu $D = 1,38$ mSv. Celkový dávkový ekvivalent byl tedy pouze $D = 3,56$ mSv. S přihlédnutím k nemožnosti přesného stanovení ekvivalentu v mSv, kdy dolní dávka na dolní končetiny by měla být zane-



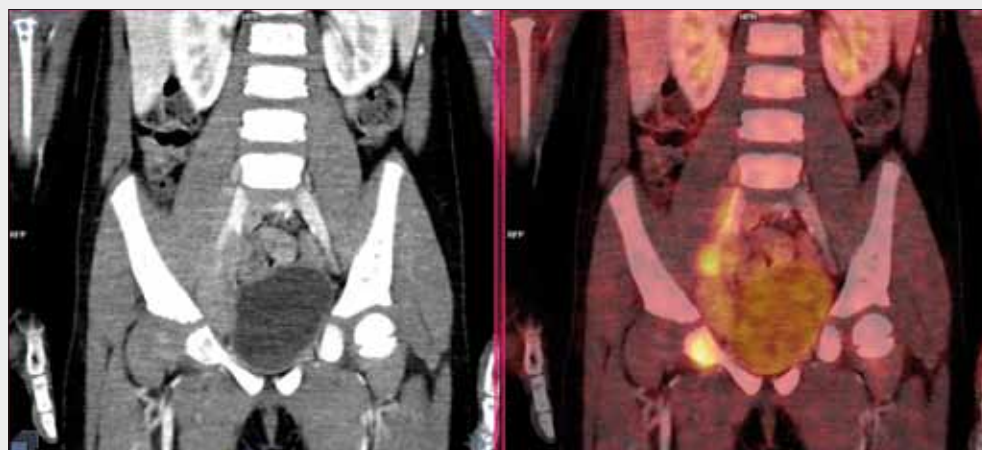
▲ Obr. 2

Obr. 2. **Burkittův lymfom, chlapec 4 roky, hmotnost 24 kg.** CT trupu: DLP 62 mGy, aplikována aktivita 59 MBq FDG, odpovídající 3,3 mSv. Rozsáhlé postižení dutiny břišní.

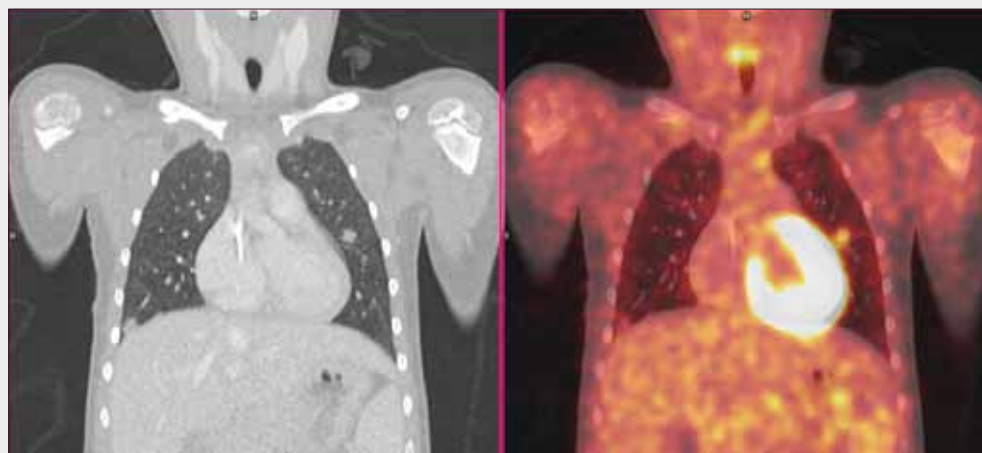
Fig. 2. **Burkitt lymphoma in boy 4 years old, body weight of 24 kg.** CT of the trunk: DLP of 62 mGy, applied activity of 59 MBq FDG, related about 3.3 mSv. Advanced involvement of the adbdominal cavity.



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3D



▲ Obr. 3C



▲ Obr. 3E

Obr. 3. Leiomyosarkom bérce, dívka 5 let, hmotnost 19 kg. Celkovou dávku je problematické vypočítat při vyšetření, které zahrnuje celé tělo, DLP 92 mGy celé tělo, „nesprávným“ použitím faktoru 0,015 je dávkový ekvivalent 1,38 mSv. Podána aktivita 39 MBq FDG odpovídá 2,18 mSv (konverzní faktor 0,056), celkem tedy dávkový ekvivalent 3,56 mSv. A – celotělový MIP PET; B – koronární rovina ukazující uzlinové metastázy v pánvi vpravo; C – sagitální obrazy nádoru bérce; D – zobrazení plicní metastázy; E – 80 kV protokol výrazně zvyšuje atenuaci jódem, z vyšetření bylo možné rekonstruovat CT angiografii bérceových tepen, bylo aplikováno 40 ml iopromidu 370

Obr. 3. Leiomyosarkoma of the calf in girl 5 years old, body weight of 19 kg. The calculation of the dose equivalent obtained from CT is hard to estimate, because of the whole body examination, DLP reached 92 mGy, „inproper“ use of factor 0.015 reaches dose equivalent the value of 1.38 mSv. Applied activity of 39 MBq FDG, related to 2.18 mSv (conversion factor of 0.056), total dose equivalent reached 3.56 mSv. A – whole-body MIP PET; B – frontal plane showing lymph node metastase in right half of the pelvis; C – sagittal images of the calf tumor involvement; D – imaging of lung metastase; E – 80 kV protocol seriously increasing iodine attenuation, CT angiography was possible to reconstruct, even the dose of 40 ml of iopromid 370 was used

dbána, ale je v tomto výpočtu zahrnuta s plnou vahou s konverzí 0,015, jako je tomu u konverzního faktoru pro břicho.

V modelové situaci dvanáctileté dívky s Hodgkinovou nemocí byly dávky následující – stagingové vyšetření: hmotnost 43 kg, ^{18}F -FDG – 85 MBq (1,6 mSv), CT – DLP 56 (0,8 mSv), exp. 80 kV/31 mAs, D = 2,4 mSv, interim vyšetření po dvou cyklech indukční chemoterapie: hmotnost 48 kg, ^{18}F -FDG 93 MBq (1,8 mSv), CT – DLP 66 (0,9 mSv), exp. 80 kV/36 mAs, D = 2,7 mSv. Kumulativní dávka z obou vyšetření byla 5,1 mSv.

DISKUSE

Vzhledem k tomu, že vyvíjející se organismus dětí je vysoce senzitivní na jakýkoliv radiační inzult, u nemocných dětí s onkologickými diagnózami přesahuje kurabilita onemocnění v současnosti 90 %. Je mimořádně významné snížit co možná nejvíce radiační zátěž z vyšetření dětí především z důvodu sekundární prevence následných stochastických efektů ozáření. Při PET/CT hrají velký význam obě složky vyšetření. Větší úlohu při použití nízkodávkových CT protokolů má však podání radiofarmaka. Pokud je použita široká detektorová soustava s vysokou efektivitou akvizice dat ve 3D módu a je možné využít rekonstrukce TOF, lze dosáhnout diagnosticky plně hodnotného zobrazení i podáním pouhé dávky aktivity 2 MBq ^{18}F -FDG na kilogram hmotnosti dítěte. U větších dětí se pak rovná dávka obdržaná z PET dávce z CT, u dětí menších je dávka z ^{18}F -FDG dvojnásobná, než je tomu u CT.

Při vyšetření CT má největší význam snížení voltáže na 80 kV. Kromě podstatného snížení radiační dávky je možné při aplikaci kontrastní látky i.v. využít také s výhodou vyšší absorpce záření X v jódu – vlivem vyššího vlivu fotoefektu. Při vypočítání dávkového ekvivalentu z vyšetření je problematická metodika DLP, kdy lepší orientací o celkové kvalitě protokolu je spíše DLP než konverze na mSv. DLP totiž není možné přesně rozdělit do jednotlivých anatomických oblastí, kdy by měla expozice na končetiny být z celkové dávky odečtena. Jelikož však dochází při vlastní expozici k interaktivnímu vyhodnocování expozice a modifikace použitého proudu,

není v podstatě možné dávku správně vypočítat. Také použití hodnoty DLP a tkáňového faktoru podle dospělého modelu je problematické, protože používá výsledků měření na fantomu odpovídajícímu dospělému tělu. Při konverzi, pokud jde o trup, pak výpočet „dospělé“ dávky může být zavádějící, orientačně lze pro malé děti použít hodnotu vynásobením faktorem 2, pro větší děti s hmotnostmi blízkými se dospělým hodnota více odpovídá skutečnosti bez dalšího vynásobení.

Naše zkušenosti s vyšetřením dětí pomocí PET/CT, resp. s CT vyšetřením jako jeho součástí, lze jednoduše extrapolovat i pro vyšetření čistě CT, stejné techniky můžeme použít u vyšetření dětí v onkologických i traumatologických indikacích. Zobrazení pomocí nízkovoltážního skenu lze použít i ke snížení dávky jódomé kontrastní látky, nebo naopak využít i k vyšetření CT angiografie. Ostatně CT angiografická vyšetření je možné rekonstruovat i z CT dat vyšetření dětských pacientů hybridním zobrazením PET/CT.

V současné době bylo PET/CT na našem pracovišti nahrazeno u dětských nemocných vyšetřením PET/MR, které umožní snížit radiační dávku u větších dětí na polovinu. PET/CT má sice větší senzitivitu v odlišení plicních ložiskových lézí velikosti na 5 mm u dospělých, nicméně detekční schopnosti CT plic a MR plic u metabolicky aktivních metastáz jsou u dětí přibližně stejné, neboť u dětí často není možné použít skenování se zadržením dechu. PET/MR naopak poskytuje možnost vyšetření i bez kontrastní látky s vysokým rozlišením jaterního postižení, detekce drobných uzlin, infiltrace kostní dřevě a správného posouzení akumulace radiofarmaka v hnědé tukové tkáni.

ZÁVĚR

Pomocí redukované aplikované aktivity a nízkovoltážního CT vyšetření v kombinaci s TOF rekonstrukcí PET dat a interaktivní rekonstrukcí CT dat lze významně snížit celkovou dávku z PET/CT u dětí. Zkušenosti lze přenést i do CT vyšetřování dětských nemocných pomocí CT. Naopak v onkologické diagnostice v naší klinické praxi v současnosti dominuje použití PET/MR a PET/CT u dětí bylo na našem pracovišti až na výjimky opuštěno.

LITERATURA

1. Shore RM. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in children. *Pediatr Ann* 2008; 37(6): 04–12. Review.
2. Lassmann M, Eberlein U, Tosi G, Chiti A. (18)F-FDG PET/CT scans for children and adolescents. *Lancet Oncol* 2014; 15(7): e243–244. doi:10.1016/S1470-2045(14)70199-8. PubMed PMID: 24872098.
3. Charron M. Application of PET/CT in children. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7(Suppl 1): S41–43.
4. Rhodes MM, Delbeke D, Whitlock JA, Martin W, Kuttess JF, Frangoul HA, Shankar S. Utility of FDG-PET/CT in follow-up of children treated for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28(5): 300–306.
5. Kluge R, Kurch L, Montravers F, Mauz-Körholz C. FDG PET/CT in children and adolescents with lymphoma. *Pediatr Radiol* 2013; 43(4): 406–417.
6. Baum SH, Frühwald M, Rahbar K, Wesling J, Schober O, Weckesser M. Contribution of PET/CT to prediction of outcome in children and young adults with rhabdomyosarcoma. *J Nucl Med* 2011; 52(10): 1535–1540.
7. McCarville MB, Billups C, Wu J, Kaufman R, Kaste S, Coleman J, Sharp S, Nadel H, Charron M, Lederman H, Don S, Shochat S, Daw NC, Shulkin B. The role of PET/CT in assessing pulmonary nodules in children with solid malignancies. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201(6): W900–905.
8. Kouijzer IJ, Blokhuis GJ, Draaisma JM, Oyen WJ, de Geus-Oei LF, Bleeker-Rovers CP. 18F-FDG PET/CT in Detecting Metastatic Infection in Children. *Clin Nucl Med* 2016; 41(4): 278–281.
9. Gelfand MJ, Sharp SE, Treves ST, Fahey FH, Parisi MT, Alessio AM. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies. *Pediatr Radiol* 2010; 40(10): 1712–1713.
10. Chawla SC, Federman N, Zhang D, Nagata K, Nuthakki S, McNitt-Gray M, Boechat MI. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies: a 5-year retrospective review. *Pediatr Radiol* 2010; 40(5): 681–686.
11. Gelfand MJ, Lemen LC. PET/CT and SPECT/CT dosimetry in children: the challenge to the pediatric imager. *Semin Nucl Med* 2007; 37(5): 391–398.